Hommes et Terres du Nord 1990, 2, p. 109 à 116

Affections héréditaires de la rétine dans le Nord de la France

Dépistage hospitalier et prévalence

par Bernard PUECH*, Benjamin KOSTRUBIEC, Jean-Claude HACHE* et Pierre FRANÇOIS*[1]**

RESUME

Les auteurs présentent une partie de la recherche entreprise sur les dystrophies rétiniennes héréditaires recensées parmi les habitants de la région du Nord - Pas-de-Calais.

Cette étude rétrospective, menée sur 18 années (1972 à 1989) et sur une population proche de 4 millions d'habitants, permet de tenter une estimation de la prévalence pour chacune de ces affections.

Le nombre considérable de cas dépistés (1 660 patients) confirme la fréquence et l'importance socio-économique et sanitaire de ces affections. La distribution des différentes formes reste très proche des résultats d'autres études menées en différents pays.

Mots clés. Hérédité, répartition spatiale, région Nord - Pas-de-Calais, prévalence, affections ophtalmologiques, rétine, généalogie.

SUMMARY

The authors present part of a research made on inherited retinal dystrophies recorded among the inhabitants of the Nord - Pas-de-Calais region.

This retrospective study extending over a period of 18 years (from 1972 to 1989) and bearing on a population of nearly 4 million inhabitants has enabled us to try and assess the prevalence of each disease.

The considerable amount of recorded cases (1 660 patients) corroborates the high frequency of these diseases together with their impact on the socio-economic life and on the health of the population. The distribution of the different forms of these diseases remains very close to the results found by other researchers in other countries.

Key-Words. Heredity, spatial repartition, region of Nord - Pas-de-Calais, prevalence, ophtalmological affections, retina, genealogy.

Introduction

Il n'existe aucun travail concernant la France et très peu dans le monde précisant la prévalence de l'ensemble des dystrophies rétiniennes héréditaires. L'essentiel de nos connaissances sur la prévalence de ces affections provient de travaux menés en Angleterre, en Australie, en Chine et aux Etats-Unis. Ces travaux ont été, dans la majeure partie des cas, orientés vers la principale de ces dystrophies, la rétinite pigmentaire. Nous avons au centre hospitalier régional universitaire de Lille en 18 années examiné un nombre important de patients atteints de ces affections. Il nous a semblé intéressant d'analyser statistiquement et géographiquement la population de la région Nord-Pas-de-Calais et de comparer celle-ci aux populations étudiées précédemment.

Matériel et Méthodes

Population

La population étudiée correspond géographiquement aux départements du Nord et du Pas-de-Calais. Cette population a peu évolué en nombre puisqu'entre les années 1972 et 1989, le nombre d'habitants est passé de 3877200 à 3932000.

La région Nord - Pas-de-Calais est bordée par deux frontières particulièrement nettes. Au Nord, la Belgique et au Nord-Ouest, la mer. Les frontières de l'est et du Sud constituent des limites conventionnelles d'ordre administratif. La région ne comporte qu'un seul centre hospitalier universitaire, C.H.R.U., ou consultent tous les patients ayant un problème complexe. Il est en effet admis, pour les patients de cette zone, la prise en charge par les organismes sociaux des frais de déplacement vers le Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille. La population habitant les régions limitrophes de part et d'autres des frontières, pour des raisons de distances et de remboursement des frais d'assurance, fréquentent de façon aléatoire soit d'autres centres plus proches, soit celui de Lille.

Nous admettons que les patients de notre région s'orientent d'abord vers leurs ophtalmologistes les plus proches. Ceux qui sont atteints, sont ensuite orientés le plus souvent, pour confirmation de l'affection, vers le centre ophtalmologique de diagnostic dont ils dépendent; le C.H.R.U. de Lille. Le territoire du Nord- Pas-de-Calais est bien quadrillé par les ophtalmologistes, mais il existera toujours quelques malades «francs-tireurs», qui échapperont à tout contrôle, soit par absence d'examen spécialisé, soit en allant

[1]* Exploration fonctionnelle de la Vision-Clinique Ophtalmologique de Lille. CHRU 59037 Lille.
** Laboratoire de Géographie Humaine-Université Lille 1.

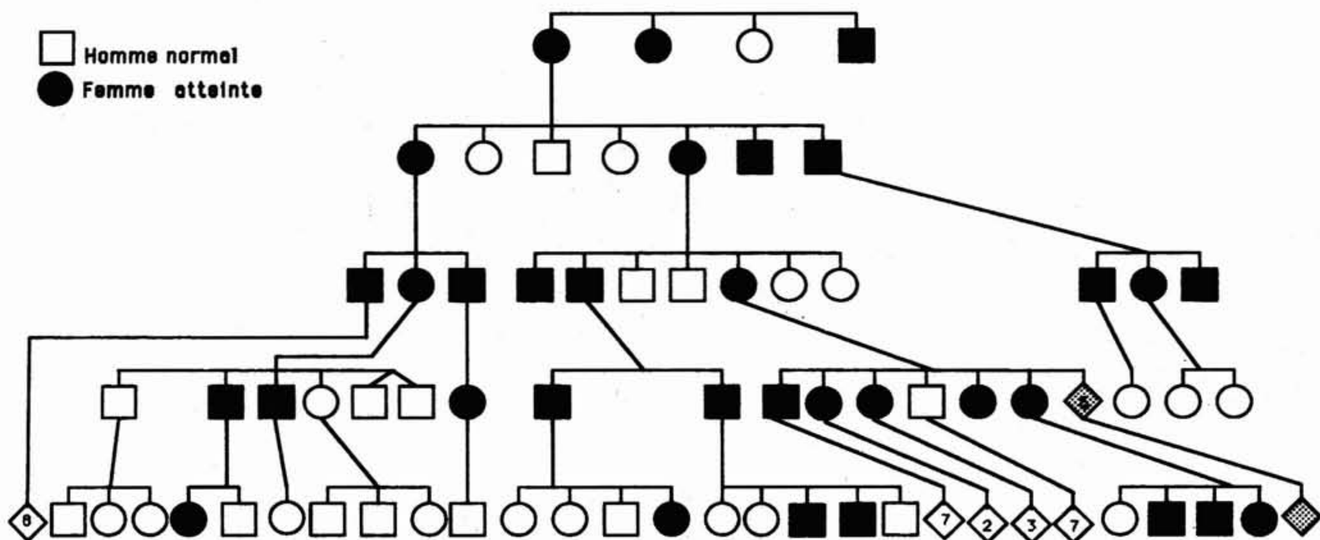


Figure 1. Arbre généalogique d'une famille à affection autosomique dominante.

hors du département pour le diagnostic. De manière à compenser cette perte d'effectifs, nous avons conservé dans nos chiffres le peu de patients (5 %) n'habitant pas la région.

Lieu d'examens et modalités

Le service d'ophtalmologie du C.H.R.U. de Lille, pendant la période étudiée, a bénéficié pour le dépistage et l'étude des dystrophies rétiniennes d'une situation exceptionnelle, situation due en grande partie à la mise au point et à l'utilisation de nouvelles techniques de diagnostic électrophysiologiques. Le nombre global de 510000 consultations spécialisées effectuées par le service en 18 ans a contribué également au recrutement. De manière à couvrir le mieux possible l'ensemble de la population concernée, nous avons ajouté à notre série les patients examinés en ophtalmopédiatrie et les patients ayant demandé un avis privé au chef du service. Ont été également pris en compte les patients dépistés lors d'enquêtes approfondies au cours de la préparation de différentes thèses et recherches durant cette période. La plupart des patients ont bénéficié d'un bilan rétinien complet incluant en plus d'un examen ophtalmologique classique, un électrorétinogramme, un examen du champ visuel, des photographies de fond d'œil avec angiographie rétinienne.

L'enquête familiale a été systématique, bien que toutes les familles n'aient pas bénéficié de la construction d'un arbre généalogique. Chaque nouveau malade, lors des examens complémentaires, a fait l'objet de l'ouverture d'un dossier généalogique. L'étude est d'abord ascendante jusqu'aux 4 grands-parents, puis descendante. Plus de 650 arbres ont été ainsi dressés. Dans chaque famille, l'arborisation complète est analysée de manière à dépister d'éventuels autres membres atteints. Les parents potentiels ont été informés du risque encouru selon le mode de transmission. Les membres dépistés par enquête familiale ont été systématiquement invités a se faire examiner au C.H.R. Mais ils n'ont pas tous répondu à ces invitations et le complément d'enquête nécessaire a dû, dans ce cas, être mené auprès des ophtalmologistes traitants, des autres centres de diagnostic et des archives du service.

Il nous est arrivé fréquemment, au cours de ces enquêtes de réunir plusieurs branches d'une même famille, et bien souvent, le patient ignorait totalement l'existence de grands-oncles ou d'arrière-petits cousins qui présentaient la même affection (fig. 1).

Affections dépistées

Notre enquête couvre l'ensemble des dystrophies rétiniennes héréditaires (fig. 2). La gravité de ces affections vient du fait qu'aucune thérapeutique n'est susceptible, actuellement, de stopper leur évolution naturelle. La plupart de ces patients ne deviendront jamais de véritables aveugles, mais ils ne pourront plus exercer leur profession. Seules les lipofuscinoses, qui présentent une atteinte du système nerveux central, ont un pronostic vital sévère.

Les affections rétiniennes sont complexes mais on a l'habitude de les classer en 4 catégories:

- affections rétiniennes périphériques qui altèrent principalement le champ visuel et la vision nocturne et dont la forme la plus fréquente est la rétinite pigmentaire.
- affections rétiniennes centrales qui altèrent l'acuité visuelle en respectant le champ visuel et dont la forme la plus fréquente est la dégénérescence maculaire juvénile (maladie de Stargardt).
- affections choroïdiennes qui atteignent la membrane nourricière de la rétine, d'évolution lente invalidante parfois précoce et proche des rétines pigmentaires.
- affections de l'épithélium pigmenté de la rétine. Ce sont des affections d'évolution très lente avec des dépôts jaunâtres ou grisâtres.

Nous avons ajouté au dépistage de ces dystrophies rétiniennes une tumeur héréditaire rétinienne rare, le rétinoblastome. Cette affection dont la gravité est extrême et dont la prévalence est parfaitement connue, nous permet d'apprécier le pourcentage réel de la population drainée pendant la durée du sondage. Nous avons exclu de ce travail les affections rétiniennes héréditaires très fréquentes telles que les drüses de l'épithélium pigmenté, les affections hérédo-familiales séniles vasculaires ainsi que certaines dégénérescences rétiniennes périphériques pouvant entraîner des décollements rétiniens. D'autres affections,

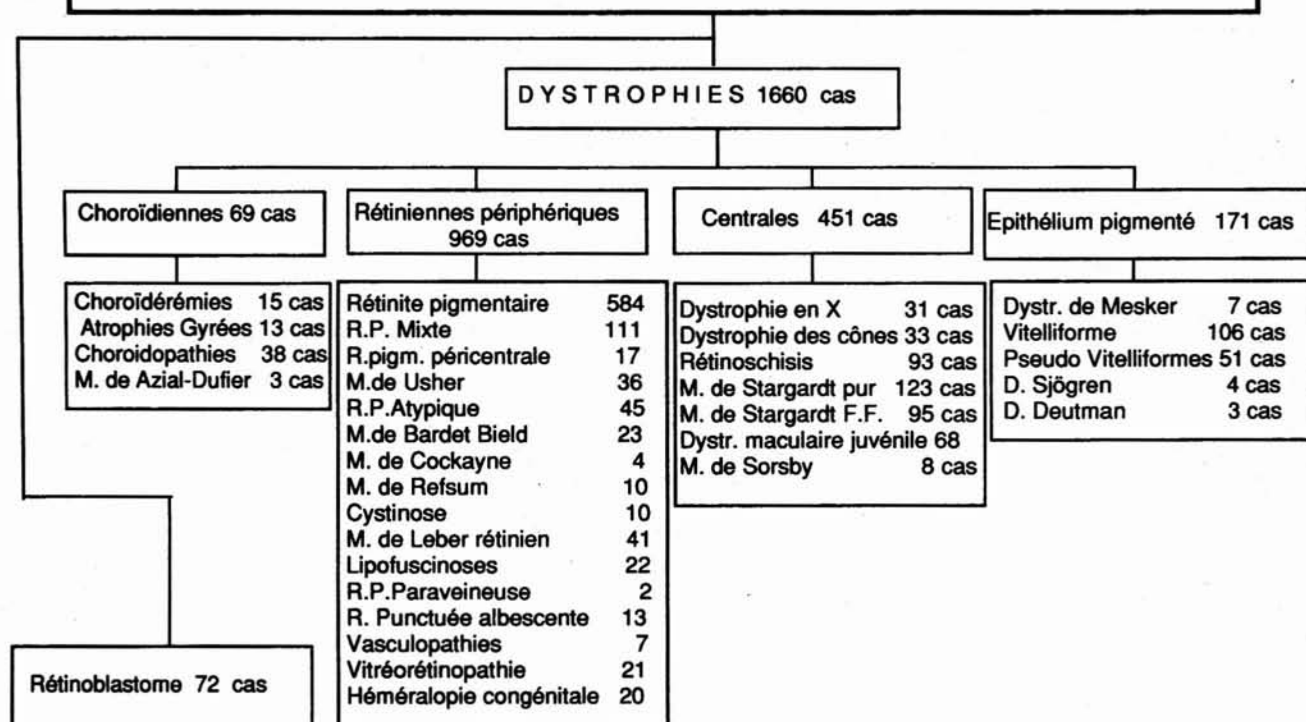


Figure 2. Effectifs de sujets atteints d'affections rétiniennes héréditaires entre 1972-1989 au C.H.R. de Lille.

comme la myopie forte, les albinismes et les élastorrehexies également assez fréquentes donnant parfois une dystrophie rétinienne invalidante, n'ont pas été retenues.

Méthode du sondage

Si l'on reprend les plus anciennes estimations de la prévalence pour la rétinite pigmentaire, les chiffres apparaissent très discordants, avec des écarts allant de 1 à 100. Un malade pour deux cents habitants pour Duke-Elder (1967) à un sur vingt mille pour J. François (1961). La disparité de ces estimations n'est probablement pas due aux variations entre populations de différents pays, mais aux méthodes utilisées pour les calculs de cette prévalence. Ce n'est que récemment, à partir d'une enquête dans le Maine aux Etats-Unis, effectuée par Bunker (1984), sur une période de 5 ans et sur une population de 1 124 660 habitants, que l'on est arrivé à une estimation raisonnable de 1 rétinite pigmentaire pour 3544 habitants.

Toute enquête épidémiologique doit être fondée sur une population importante. Si cette population ne peut être examinée dans son ensemble, il faut procéder par sondage. Le sondage peut être, aléatoire, systématique, ou en grappes. Le sondage aléatoire, soustrait l'échantillon au choix arbitraire; dans ce cas, tous les échantillons possibles de même taille ont la même probabilité d'être choisis; tous les individus ont une chance égale de faire partie de l'échantillon; le choix d'un invidu donné est indépendant du choix d'un autre. Le sondage systématique, choisit le premier individu au hasard, tandis que la désignation des suivants obéit à un schéma préétabli (espacement régulier), qui est fonction de la taille de l'échantillon. Le sondage en grappes ou amas, choisit un échantillon aléatoire formé d'unités qui sont des grappes. Dans chaque grappe les individus sont choisis au hasard, selon des quotas fixés d'avance.

Ces trois types de sondages sont les plus rationnels mais nous ne pouvons les utiliser car, d'une part, nos affections ont une modalité rare, et pour certaines d'entre elles, il faudrait sonder plus de 20 000 sujets avant de découvrir un seul cas, et d'autre part, il peut exister des malades peu génés qui ignorent leur affection, ce qui nécessiterait pour les dépister un examen complet de l'ensemble des individus sondés. Le coût d'une telle opération apparaît prohibitif.

Notre étude, comme celle de Bunker, repose sur le sondage raisonné. Ce dernier, peut être réalisé avec les affections les plus rares et des diagnostics très précis. Les individus identifiés sont sélectionnés en fonction de critères rationnels. Mais cette méthode est non probabiliste (empirique) puisqu'elle accorde à l'enquêteur un droit à la sélection des personnes, ou un droit au rejet de certains sujets selon un principe non aléatoire. Dans ce sondage, l'erreur systématique liée à la technique adoptée est incontrôlable, il est donc nécessaire de comparer les résultats obtenus à d'autres travaux équivalents qui serviront de groupes témoins ou à d'autres affections dépistées dans les mêmes conditions dont on connaît la prévalence et le mode de recensement.

Pour nos affections héréditaires, il faut reconnaître trois biais statistiques:

- A l'opposé des formes sporadiques, les familles possédant plusieurs membres atteints (dominantes ou récessives) ont plus de chances d'être dépistées puisque le dépistage d'un seul cas entraîne le recensement de tous les membres atteints.

Tableau 1. Prévalence des hérédo-dystrophies rétiniennes les plus fréquentes (nombre de cas dépistés supérieurs à 10)

Affections	Nombre de cas dépistés	Prévalence annuelle	Nombre de cas estimés	Taux rectifié	Prévalence estimée
Rétinite pigmentaire typique	584	32,61	931	23,67	4 225
M.de Stargardt pure	123	6,83	185	4,72	21 203
Rétinite Pigmentaire mixte	111	6,17	176	4,48	22 341
Dystrophies Vitelliforme	106	5,89	175	4,45	22 483
M. de Stargardt flavimaculée	95	5,28	143	3,64	27 453
Rétinoschisis	93	5,17	140	3,55	28 092
M. de Stargardt indifférenciées	68	3,78	103	2,61	38 353
Dystr. Pseudo-vitelliforme	51	2,83	84	2,14	46 729
Maladie de Leber rétinienne	41	2,28	65	1,65	60 485
Choroïdopathie	38	2,11	56	1,43	70 048
Maladie de Usher	36	2,00	57	1,45	68 886
Dystrophie des cônes	33	1,80	48	1,22	81 937
Dystrophie en X	31	1,72	47	1,19	83 680
Maladie de Bardet-Bield	23	1,28	36	0,93	107 822
Lipofuscinose	22	1,22	35	0,89	112 723
Vitréorétinopathie	21	1,17	33	0,85	118 090
Héméralopie congénitale	20	1,11	32	0,81	123 995
Choroïdérémie	15	0,83	22	0,56	177 454
Atrophie Gyrée	13	0,72	19	0,49	204 754

Tableau 2. Distribution des patients par maladies et par pays d'origine

Nombre de malades	Nord de la France	Slaves	Europe du sud	Afrique du Nord
Dystrophies maculaires	367	32	35	17
Dystrophies périphériques	841	32	24	72
Dystrophies choroïdiennes	62	2	4	1
Dystrophies de l'épithélium pigm.	134	14	4	19
Pourcentages pour l'ensemble	87%	3,3%	2,7%	7%

Tableau 3. Prévalences comparées des hérédo-dystrophies rétiniennes

Affections	Nombre de cas dépistés	Nombre de cas estimés	**Prévalences estimées**	Prévalences des autres publications
Rétinites pigmentaires	917	1454	**2 705**	3 544 (1)
M. de Stargardt et dystrophies en X	317	477	**8 245**	6 670 (2)
Fundus flavimaculatus et dyst. en X	155	233	**16 880**	10 000 à 15 000 (3)

Sources: 1: Bunker (1984), 2: Turut (1989), 3: Newsome (1988).

- Les affections donnant peu de handicap et apparaissant dans la deuxième moitié de la vie seront moins bien dépistées que les affections rétiniennes les plus sévères et les plus précoces de la première enfance.

- Certaines maladies très rares (effectifs inférieurs à 10) ou individualisées tout récemment ne sont pas toujours reconnues comme telles et peuvent échapper à la vigilance des ophtalmologistes. Nous pensons qu'il vaut mieux ne pas calculer leur prévalence dans ce travail.

Résultats

Les cas observés de dystrophies rétiniennes sont mesurés sur le découpage communal ce qui permet d'estimer les incidences et les prévalences globales des maladies hérédo-rétiniennes intervenant sur le territoire. Les disparités sont énormes. Le département du Pas-de-Calais où la consanguinité est plus forte, est pourtant moins gravement affecté que celui du Nord. Nous enregistrons 31,7 % de malades recensés dans le Pas-de-Calais pour une contribution de 35,9 % du total de la population de la région, contre 68,2 % dans le Nord. Nous enregistrons au moins un cas dans 115 sur 906 communes du département du Pas-de-Calais, contre 173 sur 669 communes dans celui du Nord.

Fréquences

Par le biais statistique du recrutement, nous pouvons évaluer avec ce dépistage sélectif la prévalence des affections rétiniennes héréditaires rares. Cette prévalence est le rapport établi entre le nombre de personnes ayant la maladie à un moment donné, et le nombre total de sujets composant la population.

Les effectifs absolus (1660 malades) sont suffisants pour tenter une estimation de ces prévalences. Les affections hérédo-rétiniennes les plus fréquentes, sont représentées dans un ordre décroissant sur le tableau 1.

Le rapport des sexes s'élève à 1,31 en faveur des femmes. Ce qui est dû à la transmission liée au sexe de certaines affections, dont les femmes porteuses saines, ne sont pas comptabilisées. Si l'on en tient compte, il persiste encore une légère différence du sexe-ratio.

Les incidences rencontrées sont inférieures à la réalité. Le plafond des intervalles de confiance, correspond au nombre maximum de malades présents sur

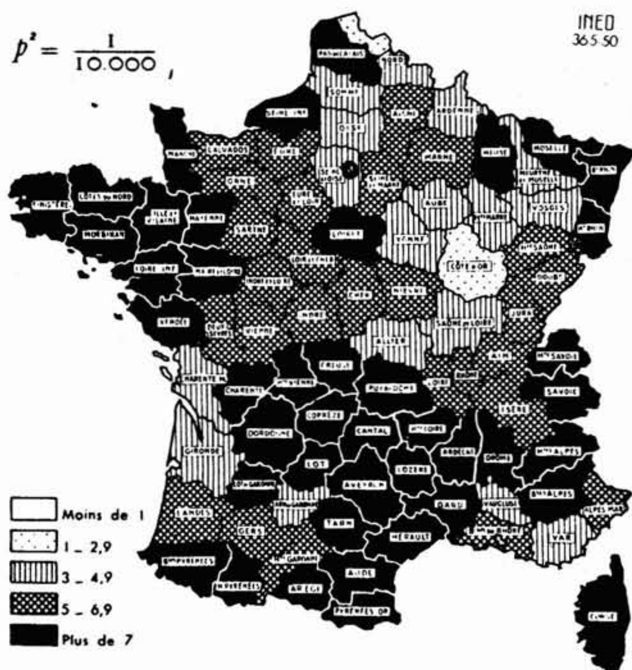


Figure 3. Nombre de porteurs d'un caractère issus d'unions du 3e et 6e degré pour 100 porteurs de ce caractère dans la population ($p = 10^{-2}$).
Source: J. Sutter, L. Tabak (1948).

le territoire de la région, pour chaque affection. Il est impossible d'imaginer que l'ensemble des affections existant dans la population puisse être dépisté. Il y a toujours des patients isolés refusant tout examen et ne tenant pas à ce que leur maladie soit connue, soit pour raison familiale, pour raison professionnelle. La durée d'observation augmente les chances de recrutement, mais un pourcentage non négligeable de sujets dans la population étudiée n'auront le diagnostic de leur affection qu'à partir de l'âge de 40 ans. Trop jeunes pendant notre période d'observation ils échappent à notre dépistage; d'autres disparus prématurément ne seront jamais dépistés; certains enfin jugerons inutiles les examens complémentaires et n'iront jamais au C.H.R.U. de Lille.

Comme nous l'avons déjà signalé, dans un article précédent, Turut (1989), notre recrutement doit être comparé au recrutement de l'une des affections oculaires les plus graves, donc la mieux dépistée dont nous connaissons parfaitement la prévalence: le rétinoblastome. Sur les 18 années de l'enquête nous avons dénombré 72 cas de rétinoblastomes, pour un chiffre estimé à 212 cas si l'on considère la prévalence de cette affection en France à 5,4/100000. Nous n'avons donc identifié qu'un tiers de l'ensemble des cas existants dans notre population. Cependant plus de 95% des cas de rétinoblastomes sont de nouvelles mutations et l'enquête familiale initiale ne donne le plus souvent aucun autre parent atteint. Il n'en est pas de même pour les dystrophies rétiniennes ou l'enquête généalogique 6 fois sur 10 prouve l'origine héréditaire de l'affection et permet le dépistage de nouveaux cas (voir Etude familiale et Tab. 6).

Nos chiffres doivent être modulés en fonction de ce recrutement partiel de la population, de l'amplification du recrutement par l'enquête familiale, de la sévérité de chacune de ces affections et de l'âge de début de l'affection.

Il est intéressant de comparer la répartition de nos affections rétiniennes périphériques et choroïdiennes avec les pays ayant déjà pratiqué un même type d'étude. Les modes de transmission des rétinites pigmentaires dans les deux départements témoins de la région du Nord - Pas-de-Calais sont peu différentes de ceux rencontrés dans les autres régions du monde. L'hypothèse concernant l'égalité des structures représentées est plausible. La vraisemblance d'une telle situation est due aux populations majoritaires à 95% de caucasiens, sauf pour l'étude de Hu (1982) sur une population chinoise.

On ne peut comparer nos chiffres aux autres publications qu'en regroupant nos patients de la même façon (Tab. 3).

La consanguinité aux Etats-Unis, compte tenu du brassage des populations, est l'une des plus faibles du monde et ne dépasse pas les 0,05% alors que la consanguinité moyenne européenne est de l'ordre de 0,5% à 2%. Ce phénomène peut avoir une incidence relative sur nos fréquences plus élevées mais nous ne constatons pas de différences importantes dans les pourcentages de transmissions pour les rétinites pigmentaires et choroïdopathies avec les dernières études américaines et australiennes(Tab. 4).

Etude familiale

Le nombre de familles est inférieur aux sujets dépistés, 998 familles pour 1660 malades (tab. 5). En effet lorsque l'on découvre un sujet atteint (sujet princeps pour sa famille) l'enquête familiale permet trois fois sur dix de retrouver d'autres membres atteints qui seront recencés (fig. 3). Cela correspond à un coefficient de 1,663 pour l'ensemble des dystrophies, à 1,70 pour les dystrophies périphériques (rétinites pigmentaires) et choroïdiennes (608 familles pour 1038 malades), et à 1,04 pour les rétinoblastomes (69 familles pour 72 malades). Il faut tenir compte de cette amplification si l'on compare le recrutement des dystrophies rétiniennes héréditaires au rétinoblastome.

Parmi l'ensemble des malades, nous recensons 16% de transmissions autosomiques récessives, 33% d'autosomiques dominantes, 9% de liées aux sexe, et 42% de cas isolés, dits sporadiques. Les chiffres concernant le mode de transmission sont représentés dans le tableau 6.

Nous constatons que la région Nord - Pas-de-Calais n'est pas un nid à consanguinité. Le taux de mariages consanguins du troisième au sixième degré est l'un des plus faible en France (Tab. 7) et ne dépasse pas 54/100000, ce qui probablement réduit faiblement le nombre d'affections récessives.

Si l'on construit la pyramide des âges de nos patients en 1989, elle prend l'allure d'une courbe trimodale avec 3 maximum locaux vers 20, 40 et 63 ans. Cet aspect, tout à fait inattendu, est probablement en rapport avec les formes juvéniles, les formes de l'adulte jeune et les formes après 45 ans (Fig. 4). Les trois sommets ayant probablement subit un lissage avec la durée d'observation et la variation entre les premiers signes et le diagnostic ophtalmologique.

Répartition géographique

Le registre d'unités classées selon les effectifs décrois-

Tableau 4 Modes de transmission des rétinites pigmentaires et choroïdopathies.

Auteurs(s)	Pays	Nb de patients	sporadique	récessif	dominant	lié au sexe
PEARLMAN	Etats-Unis	250	63,0	21,0	11,0	5,0
BOUGHMAN	Etats-Unis	670	15,0	69,0	10,0	6,0
HU	Chine	151	48,3	33,4	11,0	7,7
BOUGHMAN/FISHMAN	Etats-Unis	300	50,0	16,0	21,9	9,0
JAY	Royaume Uni	426	42,1	15,5	24,4	18,0
BUNKER	Etats-Unis	168	29,2	19,6	43,4	7,7
HECKENLIVELY	Etats-Unis.	609	42,2	30,8	16,9	10,1
DICKINSON	Australie	707	38,0	27,1	27,3	10,6
Notre étude	France	1 038	38,8	18,5	35,6	6,4*

* Ce chiffre ne tient pas compte des femmes porteuses non atteintes, s'il en tennait compte il serait plus proche de celui proposé par les Australiens.

Tableau 5. Familles et modes de transmission des affections recensées

Nombre de familles	Dominante	Récessif	Lié au sexe	Sporadique
Dystrophies maculaires	13	29	32	227
Dystrophies périphériques	73	94	10	382
Dystrophies choroïdiennes	5	3	14	27
Dystrophies de l'épithélium pigm.	26			63
Total 998 familles pour 1660 malades et 653 arbres réalisés	117	126	56	699

Tableau 6. Malades et mode de transmission des affections recensées

Nombre de malades	Dominante	Récessif	Lié au sexe	Sporadique
Dystrophies maculaires	68	67	89	227
Dystrophies périphériques	353	186	48	382
Dystrophies choroïdiennes	17	6	19	27
Dystrophies de l'épithélium pigm.	108	0	0	63
Pourcentages pour l'ensemble	33%	16%	9%	42%

Tableau 7. Nombre de mariages consanguins catholiques selon le degré de parenté.

Années	Degré de parenté				% des mariages
	3°	4°	5°	6°	consanguins
Département du Nord					
1926-30	0	95	51	191	0,88
1931-35	0	36	17	128	0,55
1936-40	1	40	22	87	0,72
1941-45	1	89	37	93	0,78
1926-45	2	260	127	199	0,74
Département Pas-de-Calais					
1926-30	10	399	99	431	1,98
1931-35	9	278	90	339	1,67
1936-40	6	189	47	202	1,34
1941-45	5	193	95	225	1,38
1926-45	30	1059	331	1197	1,60

Source: J. Sutter et L. Tabah (1948).

sants, a confirmé l'identification de communes comme foyers de concentration de pathologies héréditaires et mis en évidence la dimension locale des affections. Près de deux mille sujets atteints et dépistés, vivent dans la région du Nord - Pas-de-Calais.

Nous observons dans ce paysage pathologique, un contraste marqué. Onze communes constituent d'évidents regroupements spatiaux et enregistrent plus de 20 patients. Cités dans l'ordre, les effectifs les plus importants sont enregistrés à Lille (153), Cambrai (59), Dunkerque (57), Roubaix (52), Valenciennes (41), Arras (39), Lens (33), Douai (29), Saint-Omer (28), Tourcoing (26) et Béthune (24). En dehors des agglomérations urbaines, nous voyons apparaître des concentrations dans plusieurs communes rurales: Orchies (17), Houdain (14), Lallaing (14), Berck (14), Ferques (13). Ces concentrations couvrent en particulier la conurbation de Lille-Roubaix-Tourcoing, le Bassin minier et le Cambrésis.

Il n'en est pas de même si l'on rapporte les chiffres à la densité de la population, c'est-à-dire, si l'on considère les taux bruts. Les régions à haute densité de population constituent des foyers apparents. La situation est tout de même la plus grave à Hendecourt, où 3,14% de personnes affectées y sont nées, à Houdain (1,75%), à Beauvois (1,59%), à Fresnoy-le-Grand (1,45%), à Grandvilliers (1,45%), à Béthencourt (1,44%), à Hestrus (1,09%), à Chelers (1,05%) et à Lenbringhem (1,04%). La carte des taux de morbidité est plus significative que celle des effectifs. Elle reflète l'importance des foyers locaux qui sont à l'origine de familles «fondatrices» demeurant la région. Les communes comme: Hendecourt (qui enregistre un taux 74 fois supérieur au taux régional), Houdain (41 fois supérieur), Beauvois (37 fois), Fresnoy-le-Grand (34 fois), Béthencourt (34 fois), sont particulièrement touchées.

La distribution des communes selon les taux des affections est là suivante: 1283 communes sont libres de ces affections, 176 enregistrent un taux inférieur à 0,1%, 42 un taux inférieur à 0,2%, 13 un taux inférieur à 0,3%, 8 un taux inférieur à 0,4%, 10 un taux

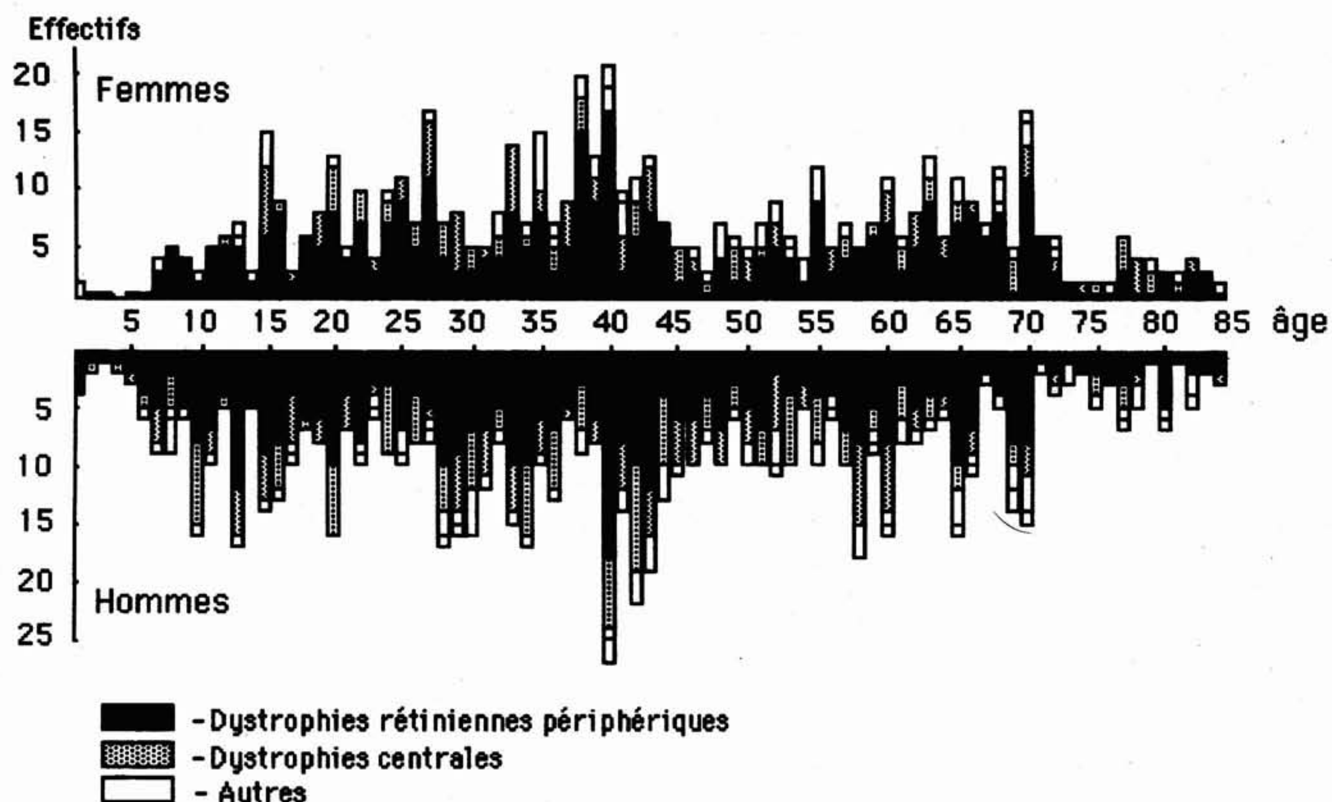


Figure 4. Pyramide des âges des malades.

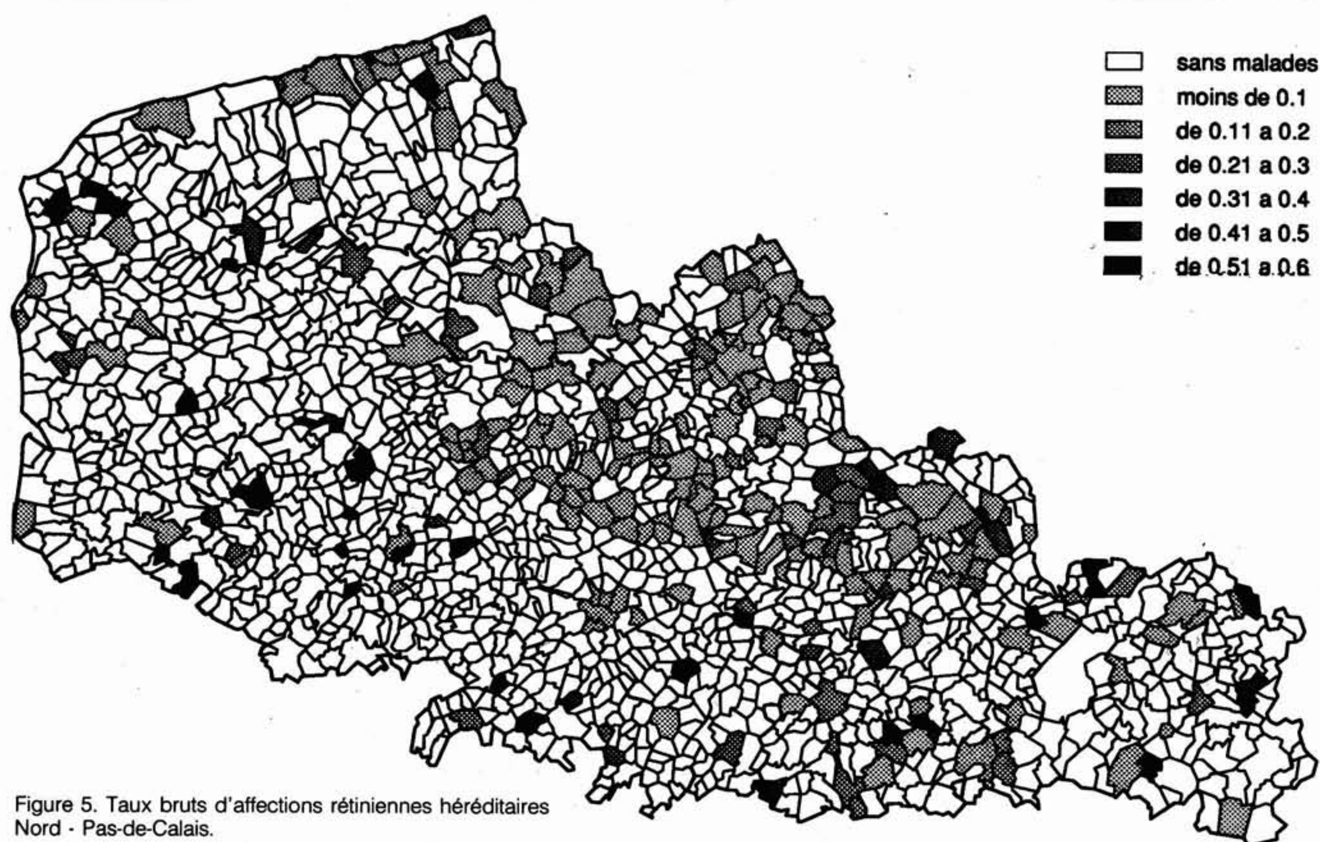


Figure 5. Taux bruts d'affections rétiniennes héréditaires Nord - Pas-de-Calais.

inférieur à 0,5%, 1 un taux inférieur à 0,6%, et 18 un taux supérieur à 0,7%.

La répartition des taux est plus hétérogène dans le Pas-de-Calais. Le manque d'autocorrélation spatiale est évident. Les foyers dispersés témoignent une population rurale peu mobile du Ternois, du Boulonnais, et du Bas-Artois. La situation est diamétralement différente dans le département du Nord. La mosaïque est moins contrastée. Les foyers les plus importants se situent dans des communes qui longent la

frontière de l'Etat, et sont repérées dans la Plaine de la Scarpe, la plaine maritime, et le Hainaut. La situation la plus grave est notée dans les communes rurales au Nord de Oignies, Douai et le Vieux Condé.

Le mouvement migratoire atténue la concentration des malades, mais crée de nouveaux foyers. A part les 1 404 autochtones, nous apercevons un grand nombre de malades, porteurs du fardeau génétique originaire d'autres régions limitrophes: Picardie (19), Haute Normandie (14), Ile-de-France (10), Bretagne (9), Alsace (4). Plusieurs malades n'ont pas fourni de renseignements sur leur lieu de naissance. Parmi, l'ensemble des malades, 15,42% sont d'origine étrangère nous remarquons 109 africains, 80 slaves et 67 personnes provenant de l'Europe du Sud.

Conclusion et perspectives

Ce travail montre que les dystrophies héréditaires de la rétine ont une fréquence souvent sous estimée et que l'ensemble de ces affections pose un véritable problème de santé publique. Il ne suffit plus de pratiquer l'orientation socio-professionnelle des enfants en âge scolaire et de prendre en charge financièrement les plus handicapés.

La recherche est primordiale et doit être développée pour l'ensemble de ces affections. Cette recherche passe par la biologie moléculaire et la génétique moléculaire dont les techniques sont potentiellement applicables à toutes les dystrophies sévères et invalidantes de la rétine. Si nous pouvons, dès à présent, dépister dans certains cas le porteur d'un gène sans qu'il n'ait encore fait la maladie, nous espérons avancer, par ces mêmes techniques, dans la connaissance des gènes responsables et du mécanisme intime responsable de ces affections. Cette recherche passe également par une étude épidémiologique et géographique dont les données, en attendant de nouvelles thérapeutiques, permettent un meilleur calcul du risque et donc une meilleure prévention lors du conseil génétique.

La région du Nord de la France, à partir de son importante série recensée, participe à cette recherche. Le travail se fait non seulement localement, mais également avec d'autres laboratoires français et européens.

Nous devons participer avec nos malades aux programmes de recherche européenne qui se mettent actuellement en place au sein de la Communauté Européenne.

Par le biais d'associations, comme celle que nous avons créée récemment: l'Association régionale de prévention des maladies oculaires héréditaires «A.R.P.M.O.H.», nous devons encourager et faire progresser tout ce qui pourra être entrepris dans ce domaine.

REFERENCES

BOUGHMAN J.A., CONNEALLY P.M. et NANCE W.E.: Population genetic studies of retinitis pigmentos. *Am. J. Hum. Genet.* 32: p. 223, 1980.

BOUGHMAN J.A., FISHMAN G.A.: A genetic analysis of retinitis pigmentosa. *Br. J. Ophthaloml* 66: pp. 405-416, 1982.

BUNKER C.H., BERSON E.L., BROMLEY W.C., HAYES R.P., RODERICK T.H.: Prevalence of retinitis pigmentosa in Maine. *Am. J. Ophthalmol.* 1984, pp. 357-365.

DICKINSON P., MULHALL L.: A survey of hereditary aspects of pigmentary retinal dystrophies. *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology.* 1989, 17 (3), pp. 247-256.

DUKE-ELDERS S., DOBREE J.H.: Diseases of the retina. In Duke-Elder S. (ed): System of Ophthalmology, vol. 10 St Louis, C.V. Mosby, 1967, pp. 441-455.

FISHMAN G.A.: Retinitis pigmentosa. Genetic percentages. *Arch. Ophthalmol.* 96:822, 1978.

FRANCOIS J.: Hereditary tapetoretinal degenerations. In Heredity in Ophthalmology. St Louis, C.V. Mosby, 1961, pp. 441-455.

HECKENLIVELY J.R.: Retinitis pigmentosa. J.B. Lippincott Company edit. Philadelphia. 1988.

HU D.: Genetics aspects of retinitis pigmentosa in China. *Am. J. Med. Genet.* 12: p. 51, 1982.

JAY M.: On the heredity of retinitis pigmentosa. Br. J. *Ophthalmologie.* 66: p. 405, 1982.

NEWSOME D.A., BLACHARSKI P.: Fundus flavimaculatus and retinitis pigmentosa; dans: Tso, Retinal diseases J.B. Lippincott, Philadelphia, 1988.

SUTTER J. TABAH L.: Fréquence et répartition des mariages consanguins en France. *Population.* 1948. pp. 607-630.

TURUT P., PUECH B.: L'hérédité dans la maladie de Stargardt et le fundus flavimaculatus. S.F.O. *Ophtalmologie* 3: 1987-192, 1989.